

- 1 I denna uppgift ska du läsa en vetenskaplig artikel och utifrån den svara på 15 frågor. Det är en bra strategi att läsa igenom alla frågorna innan du läser artikeln eftersom frågornas ordning inte nödvändigtvis följer den ordning olika områden avhandlas i artikeln.

Artikeln det rör sig om är:

Jackson DJ *et al.* Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study. *The Lancet* 2024;403:271–818

Centrala komponenter i en vetenskaplig studie är syfte, mål och hypotes. I SHAMAL gällde en av hypoteserna effekterna av reducerad ICS-dos.

Vilken effekt på patienternas tillstånd förväntade sig artikelförfattarna?

Välj bäst svar:

- förbättrad astmakontroll
- minskat antal exacerbationer
- försämrad astmakontroll
- ökat antal exacerbationer
- ingen effekt



Totalpoäng: 1

- 2 För att bedöma evidensgraden av en vetenskaplig artikel behöver man kunna bedöma studiedesignen.

Vilken studiedesign användes i SHAMAL?

Välj bäst svar:

- fall-kontrollstudie
- kohortstudie
- randomiserad kontrollerad studie
- retrospektiv registerstudie
- systematisk översikt



Totalpoäng: 1

- 3 Förutom att deltagarna skulle lida av svår eosinofil astma krävdes att de uppfyllde de principer som faststälts i *Helsingforsdeklaration* (publicerad av *World Medical Association*). Vilket krav enligt dessa principer måste samtliga deltagare i SHAMAL uppfylla?
Välj bäst svar:

- använt astmamediciner minst de senaste 12 månaderna
- ha givit löfte om att fullfölja hela studien
- ha givit bevitnat medgivande att delta i studien ✓
- vara ≥ 18 år gamla
- vara svårt sjuka

Totalpoäng: 1

- 4 Anti-IL5-behandling vid astma kan leda till förbättrad sjukdomskontroll men även minska nackdelar av annan astmabehandling. Artikelförfattarna lyfter fram *en* specifika nytta av anti-IL5-behandling. Vilken nytta gäller det?
Välj bäst svar:

- minskade biverkningar av β_2 -agonister
- minskad förekomst av steroid-inducerade biverkningar ✓
- minskade interaktioner mellan läkemedel
- minskade lokala biverkningar av upprepade injektioner
- ökad följsamhet till inhalationsbehandling

Totalpoäng: 1

- 5 Artikelförfattarna bestämde i förhand ett antal kriterier för att låta patienter delta eller inte i studien. Kriterierna för att utesluta patienter från studien inkluderade bl.a. systemisk kortisonbehandling av exacerbationer inom 3 månader innan studiens start och andra kliniskt signifikanta lungsjukdomar än just astma.

Vilket var ett ytterligare kriterium för att uteslutas från att delta i studien?

Välj bäst svar:

- diabetes
- inte haft någon exacerbation senaste året
- fått > 3 doser benralizumab senaste året
- rökare
- ACQ-5 < 1,5



Totalpoäng: 1

- 6 Bortfall av studiedeltagare försämrar en vetenskaplig studies interna validitet, det vill säga studien misslyckas att mäta det den ville mäta.

Vad var den vanligaste orsaken till bortfall av studiedeltagare i SHAMAL?

Välj bäst svar:

- annan svår sjukdom
- hög ålder
- läkemedelsbiverkningar
- missnöje med deltagarersättningen
- utträde ur studien



Totalpoäng: 1

- 7 I denna studie registrerades och rapporterades ett antal *adverse events*.
Hur stor andel av studiedeltagarna i referensgruppen rapporterade en eller flera negativa händelser?

Välj bäst svar:

- 10 %
- 35 %
- 73 %
- 83 %
- 91 %



Totalpoäng: 1

- 8 Ett huvudbudskap från SHAMAL-studien gäller effekterna hos de patienter som minskade sin ICS-dos.
Vilken effekt rapporterar de?

Välj bäst svar:

- ingen signifikant förändring i exacerbationer
- signifikant bättre astmakontroll
- signifikant försämrade astmakontroll
- signifikant minskat antal exacerbationer
- signifikant ökat antal exacerbationer



Totalpoäng: 1

- 9 Artikelförfattarna redovisar både medelvärden (*mean*) och medianvärden. Jämfört med medelvärdet, hur påverkas vanligen *medianvärdet* av enstaka extremt höga värden?

Välj bäst svar:

- blir missvisande högt
- blir missvisande lågt
- obetydligt
- påverkas på samma sätt
- påverkas mer



Totalpoäng: 1

- 10 Artikelförfattarna i SHAMAL reflekterar över det faktum att eosinofiler anses ha central betydelse för den kliniska bilden vid vissa fenotyper av astma. De anser att eosinofiler kanske inte har så stor betydelse vid en specifik manifestation av astmasjukdom.

Vilken manifestation gäller det?

Välj bäst svar:

- exacerbationer
- gångsträcka
- lungfunktionsförsämring
- symptomkontroll
- sömnbesvär



Totalpoäng: 1

11 Hos patienter med astma med god effekt av biologiska läkemedel, rekommenderas en dossänkning av deras ICS.

Vilken medeldygnsdos (mikrogram) av ICS hade gruppen som reducerade sin underhållsbehandling i slutet på observationsperioden?

Välj bäst svar:

117

376



1265

1502

1583

Totalpoäng: 1

12 Forskarna studerade vad som hände med både behandlingsgruppen och referensgruppen. Hur många årliga exacerbationer i medeltal hade *referensgruppen* under hela studieperioden?

Välj bäst svar:

0,14



0,35

36,61

75

111

Totalpoäng: 1

13 En vetenskaplig studie innehåller ofta en eller flera brister som kan påverka resultaten och tolkningen av dessa. Artikelförfattarna lyfter i synnerhet fram en sådan brist.

Vilken brist?

Välj bäst svar:

- patienterna hade ovanligt många exacerbationer
- studiedeltagarna hade en hög ålder
- studiedeltagarna hade falskt höga lungfunktionsvärden
- studien hade ett stort bortfall av studiedeltagare
- studien inkluderade endast deltagare som haft god effekt av benralizumab ✓

Totalpoäng: 1

14 Läkemedelsprövningar delas upp i olika faser med olika syften och omfattning. I vilken fas kan SHAMAL anses befinna sig i?

Välj bäst svar:

- jämförelse av en behandling med redan befintliga behandlingar
- undersökning av hur effektivt ett läkemedel är för att behandla en viss sjukdom
- undersökning av hur ett läkemedel bryts ner i kroppen
- undersökning med syfte att ansöka om godkännande från läkemedelsmyndigheterna
- uppföljning av användningen av ett godkänt läkemedel i verkliga förhållanden ✓

Totalpoäng: 1

15 Evidens-baserad medicin innebär att ta ställning till om den vetenskapliga artikeln du läst kan eller bör förändra ditt kliniska handläggande.

Givet resultaten i SHAMAL-studien, hur bör du bäst behandla dina astmapatienter?

Välj bäst svar:

- anpassa ICS-dosen individuellt baserat på patientens symtom och behov ✔
- byta ut ICS mot bättre inhalerade läkemedel
- rekommendera alla att minska sin ICS-dos med 50 %
- sluta förskriva ICS
- öka ICS-dosen och följa upp effekten

Totalpoäng: 1